

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

6

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette DESPAX

Née le 24 mai 1911, à Toulon (Var)
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
GRANULIES FROIDES

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

8

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Colette DESPAX

Née le 24 mai 1911, à Toulon (Var)
Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

GRANULIES FROIDES

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN.. G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.		
Clinique médicale.	{	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	{	LE LORIER.
		AUBERTIN.			LÉVY-SOLAL.
		BRULÉ.			METZGER.
		CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	{	BASSET.
		DUVOIR.			CADENAT.
		HARVIER.			HEITZ-BOYER.
LIAN.	MOCQUOT.				
Clinique obstétricale.	{	ÉCALLE.	{	MOURE.	
		GUÉNIOT.		SCHWARTZ.	

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

*En hommage de respectueuse gratitude
pour l'honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR MICHEL LÉON-KINDBERG

Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de notre thèse.*

*En témoignage de notre reconnaissance
pour la bienveillance qu'il nous a toujours
manifestée.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
M. LE PROFESSEUR CARNOT
M. LE DOCTEUR HALBRON

Externat :

M. LE DOCTEUR DUJARIER (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR ROUHIER
M. LE DOCTEUR LÉON-KINDBERG
M. LE DOCTEUR GUILLEMOT
M. LE DOCTEUR GANDY
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES GRANULIES FROIDES

Historique.

La Granulie, individualisée et décrite par Empis, en 1865, a évoqué pendant bien des années l'idée d'une affection tuberculeuse à marche suraiguë et de pronostic toujours fatal. Cependant Empis lui-même avait réservé, dans sa description, une place pour une forme moins sévère, d'évolution plus lente, non forcément mortelle. Plus tard, Bard cita également des formes de granulies discrètes ou migratrices, et des poussées granuliques localisées observées au cours de la tuberculose pulmonaire fibreuse, et contribuant à l'extension des lésions. Il fut suivi par son élève Pallard dans l'observation de ces granulies discrètes, qui firent le sujet de sa thèse en 1901.

En 1910, Nobécourt et Paiseau présentaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le cas d'un enfant atteint de médiastinite tuberculeuse, mort par des accidents asphyxiques à marche évoquant la granulie apyrétique.

A l'étranger, plusieurs observations cliniques furent publiées, de Longcope en 1905, Northrup en 1914,

qui montra des radiographies chez un enfant de six ans, Von Muralt, Bierman, Stivelmann, Hennel et Staub, Opie, Jeafferson, Preston et Uhr.

On parlait donc déjà de certaines formes de granulie dont l'évolution chronique tranchait avec l'image radiologique montrant des granulations qui évoquaient pourtant, lorsqu'on les voyait, l'idée d'une terminaison rapide par la mort.

On parlait de granulie discrète, migratrice, de granulie subaiguë, de granulie curable, de granulie apyrétique.

Cependant, c'est à Burnand et Sayé en 1924, que l'on doit d'avoir complètement individualisé la granulie froide, de lui avoir donné une définition anatomique, clinique et radiologique. C'est une affection traduite anatomiquement par des lésions de type miliaire, cliniquement par une évolution lente, discontinue, parfois très prolongée, caractérisée par un syndrome toxémique et local très peu accentué, par un syndrome stéthacoustique de sclérose apicale progressive, donnant radiologiquement une image granulique occupant tout ou partie des deux champs pulmonaires, pouvant évoluer soit vers la régression totale et la guérison, soit vers la mort par tuberculose granulique aiguë, par tuberculose ulcéro-caséreuse, par méningite tuberculeuse.

Depuis lors, la question des granulies froides et chroniques est l'objet de nombreux travaux et communications. En 1926, Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille présentent plusieurs cas à la Société Médicale

des Hôpitaux. Hautefeuille en fait le sujet de sa thèse, au cours de la même année. En 1927, c'est une thèse de Bourgeois sur les granulies curables. En 1930, Delarue y consacre un chapitre de sa thèse sur les granulies. Mme Yvonne Hesse étudie dans la sienne, en 1930, la granulie chronique dans la grande enfance, de même que Mme Néval en 1933. Enfin, en juin 1934, la question des granulies froides amène une importante communication à la Médicale des Hôpitaux de Paris.

CHAPITRE I

Observations.

D'une part, recueillies dans le service de notre maître, le Dr M. Léon-Kindberg, au centre de triage de Beaujon, d'autre part dues à l'extrême obligeance du Dr Weiller, assistant du Dr Léon-Kindberg, qui a bien voulu nous communiquer ses observations personnelles.

OBSERVATION N° 1.

M^{me} B... Marthe, 24 ans.

La malade est envoyée en 1933 à l'Hôpital Beaujon par le Dr Cras, de Caen, pour une image radiologique très spéciale. Cette femme, qui était jusque-là bien portante, n'ayant eu qu'une rougeole et une coqueluche dans l'enfance, n'ayant jamais eu d'affection pulmonaire, dont les parents et le mari ne toussent pas, a ressenti en novembre 1932, un léger point de côté thoracique droit. Celui-ci a duré 4 ou 5 jours et ne s'est accompagné ni de fièvre, ni de fatigue, ni d'aucun signe d'imprégnation tuberculeuse. Une radiographie, pratiquée à cette époque, le 24 décembre 1932, permet de constater des ombres hilaires fortement

augmentées, jusqu'à former un véritable empâtement d'où partent de fines travées rayonnant vers les bases. On constate, en outre, à droite, une masse ovale à bords nets et bien limités remontant jusqu'à la clavicule, d'aspect pseudo-ganglionnaire.

Cependant, au bout de quelques jours, le point de côté disparaît et la malade reprend une vie normale jusqu'à juin 1933. A cette époque, elle ressent une grande lassitude, mais on ne note ni toux, ni expectoration, ni élévation de température, ni anorexie. On pratique quelques piqûres d'huile éthéro-camphrée et l'asthénie cède. On constate alors sur une radiographie pratiquée à cette date, l'apparition d'une image nouvelle. Elle consiste en un semis de fines granulations à contours assez flous, de volume irrégulier, disséminées sans ordre dans les deux champs pulmonaires, dont certaines semblent plus confluentes et tendent à s'agminer autour de petits plaques claires circulaires. Les granulations sont plus marquées à droite autour de la scissure qui est visible et épaissie, et dans la partie moyenne du hile. Elles sont également plus accentuées à la partie moyenne du champ pulmonaire gauche. Elles sont, au contraire, plus clairsemées aux deux sommets. On observe enfin un mince réseau réticulé rayonnant du hile vers la base.

En novembre 1933, date à laquelle elle est vue à Beaujon, la malade est en excellent état général. Elle n'a pas maigri, n'éprouve plus aucune asthénie, n'a pas de fièvre.

L'examen pulmonaire clinique s'avère négatif, le cœur est normal, la T. A. à 14-10, la rate normale. On trouve quelques petits ganglions sus-claviculaires à gauche,

au nombre de deux ou trois ; ils sont indolores, petits, mobiles, sans périadénite. On ne trouve pas de lésion cutanée, il n'existe pas de prurit.

La malade est bien réglée.

Un examen du sang est pratiqué, étant donnée la première image radiologique pseudo-ganglionnaire, et l'on trouve 5.900.000 hématies, 8.250 leucocytes, tandis que la formule leucocytaire est normale.

On refait une radiographie le 27 novembre 1933, qui montre la même image que la précédente.

Au vu de ce cliché, le Dr Debré élimine la maladie de Hodgkin, et conclut à une lésion tuberculeuse, bien qu'un examen des crachats (très difficile à pratiquer parce que l'expectoration est à peu près inexistante) se soit montré négatif quant aux B. K. De même, trois cuti-réactions et une intra-dermo-réaction à la tuberculine ont été négatives.

Par ailleurs le Bordet-Wassermann est négatif.

La malade est régulièrement suivie. De nouvelles radiographies faites au début de 1934 montrent la même image de granulations, sans changement.

Depuis un an elle est traitée par des injections intra-veineuses de sels d'or (crisalbine) dont elle a reçu une dose totale de 8 grammes.

Actuellement, elle mène une vie normale, continue à être apyrétique, à ne présenter ni toux, ni expectoration. Elle a engraisé de 8 kilogr., en 7 mois. Une radiographie faite le 6 novembre 1934, montre un nettoyage remarquable des lésions. En effet, les granulations ont complètement disparu, il ne reste qu'une fine trame péri-hilaire sans

le moindre nodule et la clarté pulmonaire est redevenue sensiblement normale.

OBSERVATION N° 2.

M. N... Léon, 36 ans.

Le malade se présente le 26 octobre 1934, au centre de triage de Beaujon. Il dit être atteint de « bronchite chronique » car il tousse et crache tous les hivers. Cependant depuis quelques mois ces signes se sont accentués. Le malade se sent asthénisé, a maigri. Il dort peu, tousse et crache de façon continue. Il n'a pas de fièvre, mais a quelques sueurs nocturnes.

L'auscultation fait entendre à gauche une respiration rude et soufflante.

Un examen des crachats met en évidence des B. K.

A la radioscopie on constate une grisaille des deux sommets.

La radiographie montre l'existence de granulations fines à contours flous parsemant l'étendue des deux champs pulmonaires. Disséminées irrégulièrement, non confluentes, elles sont plus marquées sur le poumon droit, en sa partie moyenne et inférieure. Elles disparaissent au sommet, où l'on aperçoit une image de condensation qui commence à s'ulcérer. A gauche, les granulations existent au sommet mais sont plus marquées à la partie moyenne et à la base.

Le malade devait revenir au bout de trois semaines. On apprend son décès en novembre 1934.

OBSERVATION N° 3.

M^{me} M... Marcelle, 27 ans.

Cette femme, qui n'avait en aucune maladie antérieure, aucun antécédent tuberculeux héréditaire ou collatéral, se met à tousser et à cracher en février 1933. On fait un examen des crachats qui se montre positif. La malade est alors hospitalisée pendant cinq semaines et part parce qu'on lui propose une phrénicectomie gauche qu'elle refuse. Après quatre mois de repos, jusqu'à décembre 1933, elle se sent de nouveau bien portante et reprend son activité normale.

En juillet 1934, elle est vue à Beaujon. Son état est satisfaisant. Elle ne présente pas d'asthénie ni de fièvre. Elle a bon appétit et a engraisé depuis un an. Elle ne tousse, ni ne crache. Elle n'a jamais eu d'hémoptysie.

A l'examen physique on trouve une sonorité pulmonaire normale, une respiration normale, quelques craquements à la partie moyenne et à la base du poumon gauche.

La radiographie montre une diminution de transparence des deux bases. A la partie moyenne du champ pulmonaire droit, on constate quelques taches parenchymateuses surtout marquées près du hile et quelques taches au sommet droit. A gauche, une petite lésion parenchymateuse juxta-hilaire.

La malade revient en novembre 1934. Son état général continue à être satisfaisant, son activité normale. Elle ne tousse ni ne crache, elle n'a pas de fièvre.

Une nouvelle radiographie montre la même image du

champ pulmonaire gauche. Mais à droite les taches parenchymateuses sont remplacées par de très fines granulations en grains de semoule, régulièrement réparties à la partie moyenne et à la base du poumon droit, respectant le 1/3 externe et le sommet.

OBSERVATION N° 4.

M^{me} Yves L..., 34 ans.

Cette malade, chez laquelle on ne constate aucune antécédent personnel et héréditaire, a présenté, il y a 14 ans, une première atteinte du côté gauche, qui fut soignée par un traitement à la créosote. Après plusieurs mois de traitement, tout rentra dans l'ordre.

Cette année, en octobre 1934, la malade a fait une poussée grippale aiguë, accompagnée de violentes hémoptysies qui ont nécessité : camphre, hypophyse, calcium intra-veineux à hautes doses. Cet épisode s'est accompagné de fièvre à 39°. A ce moment, l'examen révélait une pluie de râles sous-crépitaux sur toute la hauteur du poumon droit et quelques râles suspects à gauche. L'examen du crachoir permettait de déceler des B. K. à l'examen direct.

Depuis, on constate une grosse amélioration générale. La température est redescendue à la normale, les hémoptysies ne se sont plus reproduites, on trouve une importante diminution des râles, une amélioration de l'état général. On ne retrouve plus de B. K. dans l'expectoration qui d'ailleurs s'est tarie.

Une radiographie, pratiquée en novembre 1934, montre dans les deux champs pulmonaires, une accentuation du

reticulum disposé en éventail et rayonnant du hile vers la périphérie ; d'autre part, de fines granulations aux bords flous, bilatérales et symétriques, tendant à devenir confluentes au voisinage du hile, plus volumineuses et plus rares au sommet droit.

OBSERVATION N° 5.

M^{me} L... Elisabeth, 19 ans.

Cette malade a été observée il y a une dizaine d'années à Montana par Von Muralt. Elle est entrée au Sanatorium pour de la toux, accompagnée d'expectoration parfois hémoptoïque (sans hémoptysie franche). Bacilloscopie positive. Amaigrissement datant de quelques mois. Température normale. L'auscultation et la percussion étaient sensiblement normales, à part un peu de rudesse respiratoire aux deux sommets. La radiographie montrait, sur toute la hauteur des deux poumons, un semis de fines granulations. Diagnostic : granulie froide. Pronostic : réservé. Traitement : lit d'abord, puis cure hygiéno-diététique, complétée ensuite par des sels d'or (sanocrysine) à doses progressivement croissantes. Dose totale : 2 gr. 50. Au début, à part une légère réaction fébrile, la sanocrysine est bien supportée. Mais après le 6^e piqûre, la malade ressent une grande fatigue ; l'examen de l'urine révèle des traces d'albumine, avec présence d'épithélium rénal et de cylindres. Un dosage effectué quelques jours plus tard donne 0 gr. 60 p. 1000. En même temps, érythème urticarien intense, très prurigineux, localisé à la face dorsale et palmaire des mains, — moins accentué aux pieds — qui mit

cinq semaines à disparaître. Perte de poids : 5 kilogr. Arrêt complet de la croissance des ongles pendant deux mois. Prurit vaginal ; adénite inguinale ; accès de sueurs nocturnes très accentués ; insomnie tenace.

Malgré cette réaction aurique particulièrement grave, la malade ne tarda pas à faire des progrès remarquables. Le côté droit se nettoya rapidement et les granulations du côté opposé se « transformèrent », la maladie prit le type d'une tuberculose fibro-caséuse banale, ou image de géode au lobe supérieur : l'auscultation, jusque-là négative, permit de constater un certain nombre de râles sous-crépitants.

L'évolution de la maladie vers la guérison se fit dès lors, et par la seule cure hygiéno-diététique, d'une manière particulièrement brillante et rapide.

En cinq mois, nettoyage radiologique complet, disparition progressive, puis définitive des bacilles, reprise de poids d'une dizaine de kilogr., auscultation normale.

La malade, revue à plusieurs reprises par le Dr Weiller, est toujours en excellent état de santé. Pianiste virtuose, elle mène une vie très fatigante dans un climat rude (Trieste) et ne se ressent absolument de rien.

OBSERVATION N° 6.

M. M..., 26 ans.

Le malade a toujours été bien portant. Cependant, malgré l'absence d'antécédents héréditaires ou personnels, il n'est pas d'hiver qu'il ne s'enrhume et soit obligé de garder assez longtemps la chambre. De plus, depuis 4-5 ans,

le malade tousse un peu, surtout le matin au réveil ; mais il n'expectore pas. Il vient consulter, il y a quelques mois, pour une fatigue qui lui paraît trop grande par rapport aux petits efforts physiques qu'il accomplit présentement. Il ne présente ni fièvre (T° matin : 37°5), ni amaigrissement, ni sueurs nocturnes.

La percussion est normale. L'auscultation ne permet pas d'entendre le moindre adventice. Par acquit de conscience, un cliché est demandé.

Il montre, des deux côtés et sur toute la hauteur du parenchyme, un semis de fines granulations disséminées sans autres images (pas de condensation, pas d'image cavi-taire).

Le malade, averti du sérieux de son état, refuse néanmoins de se soigner et continue à mener une vie tout à fait normale.

OBSERVATION N° 7.

M. L... Max, 21 ans.

Le malade est amené au Dr Weiller par une de ses parentes parce qu'il tousse tous les hivers. Il s'agit d'un jeune homme d'allure sportive, athlétique même. Il avoue avoir eu un point pleurétique il y a quatre ans, qui l'a tenu deux mois au lit. Il fait beaucoup de sport et de culture physique. Mais ce qui le frappe, c'est que tout en accomplissant des performances aussi bonnes que celles de ses camarades, il est nettement plus abattu qu'eux, l'épreuve terminée.

Grand fumeur, il tousse un peu le matin et crache deux ou trois fois : toux et expectoration sont naturellement mis

sur le compte de la fumée. L'appétit est bon, la digestion assez régulière et le sommeil agité. Quelques accès de sueurs nocturnes. Le malade n'a jamais voulu prendre sa température.

Percussion : légère submatité aux deux sommets. A l'auscultation, quelques sous-crépitations très fins aux deux sommets, seulement audibles après la toux. Disséminés dans les deux poumons, quelques piaulements et sibilances (le malade vient de prendre froid).

Petit souffle tricuspide, peut-être anorganique.

Le cliché montre un semis de fines granulations siégeant à droite, dans les 2/3 supérieurs du poumon. A gauche, elles occupent le lobe supérieur, mais vers la scissure, il existe des ombres plus homogènes, plus condensées, avec un certain degré de grisaille — restes probables de la première poussée pleurale — certainement pleuro-pulmonaire d'il y a quatre ans.

Le malade, dès qu'il apprend que sa bacilloscopie est positive à l'examen direct (4 à 5 bacilles par champ) décide enfin de se soigner.

Instituteur, il fait immédiatement une demande de congé de longue durée et va partir ces jours prochains à Passy.

OBSERVATION N° 8.

M^{me} Z..., âgée de 26 ans.

Cette malade est envoyée au Dr Weiller par le Dr A. Klotz parce qu'elle est suspecte de tuberculose pulmonaire. Soignée par un spécialiste du poumon, cette malade, qui a toujours été bien portante, est persuadée de son excellent

état de santé. Elle n'a vu le D^r Klotz que parce qu'elle présentait une dysphonie depuis quelques mois.

L'examen du larynx permet de constater une importante lésion hypertrophique mamelonnée, pseudo-tumorale de la face inférieure de l'épiglotte. Cette lésion est très probablement tuberculeuse.

Le cliché montre en effet, du côté pulmonaire et dans toute la hauteur du parenchyme, un semis de fines granulations. Au sommet droit, les granulations réalisent une image de géode, mais dont toute « l'armature » semble faite de granulations accolées. La percussion est normale ; l'auscultation permet juste de constater une certaine rudesse de la respiration, sans adventices. Ebauche de souffle systolique à la pointe.

La malade a toujours été bien portante, ne présente aucun antécédent héréditaire et personnel ; elle tousse un peu au réveil, a un excellent état général (augmentation de 4 kilogr. les 9 derniers mois) et n'était la dysphonie et l'expectoration qui est fortement bacillifère à l'examen direct, se croirait en parfait état de santé. Il faut ajouter que l'appétit, la digestion et le sommeil sont normaux.

L'aspect fibreux de la lésion de l'épiglotte, l'évolution lente de l'affection pulmonaire, l'excellent état général de la malade, qui mène une vie tout à fait normale et travaille beaucoup, font penser que ce cas de granulie froide est probablement la signature d'une tuberculose fibreuse peu évolutive.

CHAPITRE II

Rappel d'anatomie pathologique.

L'étude des lésions anatomiques de la granulie froide a été rendue assez difficile par le fait même de son évolution souvent prolongée et de sa curabilité possible. Et quand elle est praticable, on trouve bien souvent sur le cadavre des lésions secondaires et des remaniements, produits à la phase ultime de l'évolution, qui peuvent donc modifier l'aspect des lésions primitives.

L'examen macroscopique des pièces anatomiques permet de retrouver des granulations dans les poumons, alors que sont indemnes les autres viscères et les séreuses.

Dans les deux champs pulmonaires on constate un nombre considérable de tubercules fins, semés au hasard, brillants, blanchâtres, nettement individualisés. En certaines régions, et particulièrement aux basses, ils sont groupés en corymbes et feuilles de trèfle.

Microscopiquement, les lésions ont été étudiées successivement dans un certain nombre de communications.

En 1870, Virchow avait traduit les lésions histologiques de la granulie d'Empis par une dissémination de granulations formées d'agglomérations folliculaires.

Ce sont Letulle, Bezançon et Braun qui, en 1922, ayant étudié les lésions nodulaires de petit volume trouvées dans la granulie, ont constaté que l'on trouve deux types de lésions : la granulation tuberculeuse, formée par l'accumulation des follicules, qui comportent eux-mêmes des cellules géantes bacillifères, une zone épithélioïde périgiganto-cellulaire et une zone lymphoïde ; d'autre part, le tubercule miliaire, lésion bronchio-pneumonique, à peu près dépourvue de cellules géantes, centrée par un conduit aérien. Le tissu intermédiaire présente un certain degré d'infiltration.

A propos de la granulie froide, ils reprennent la question en 1927 et se demandent si les granulations trouvées « sont de véritables granulations folliculaires dans lesquelles le tissu conjonctif a étouffé le follicule » ou simplement « des tubercules miliaires ayant subi la transformation fibreuse ».

Ils contestent alors la dénomination de granulie à cette affection chronique, étant donné la localisation exclusive au poumon, le caractère des nodules qui sont pour eux des tubercules miliaires, enfin l'évolution lente, silencieuse et apyrétique, tous signes s'opposant à la granulie décrite par Empis. Il s'agirait donc, pour Letulle avec Bezançon et Braun, d'une tuberculose fibreuse compliquée d'alvéolite catarrhale.

Pour Rist, Rolland, Jacob et Hautefeuille, on trouve

associées dans la granulie chronique les deux lésions : granulation tuberculeuse et tubercule miliaire. Ils s'opposent à l'entité anatomo-clinique, donnée par Letulle et Bezançon, et ils voient dans l'association des deux lésions élémentaires, l'abondance du tissu fibreux, la caractéristique même de la tuberculose miliaire à évolution lente.

Pour Hubschmann et Arnold, le nodule exsudatif, le nodule folliculaire et le nodule fibreux ne sont que les stades successifs d'une même évolution lésionnelle. La granulie est donc un syndrome dans le cadre de la tuberculose.

Huguenin, Delarue, Foulon ont également repris la question au cours de ces dernières années.

Enfin Macaigne et Nicaud ont provoqué expérimentalement, chez le lapin, une granulie à évolution lente, en inoculant par voie vasculaire des B. K. morts, à intervalles réguliers.

Les lésions obtenues sont finement nodulaires, parenchymateuses. La lésion élémentaire est une lésion alvéolaire : la granulation tuberculeuse primitive, se présentant surtout sous la forme giganto-cellulaire. Les cellules intra-alvéolaires sont épaissies, infiltrées de leucocytes. Presque toutes les granulations obtenues expérimentalement sont de siège intra-alvéolaire. On met ainsi en évidence le rôle de la cellule alvéolaire dans la formation des lésions. L'évolution se fait le plus souvent vers la transformation fibreuse.

CHAPITRE III

Étude clinique.

A. — ANTÉCÉDENTS.

Ce sont bien souvent des malades qui n'ont aucun antécédent personnel tuberculeux. Tout au plus relève-t-on dans l'enfance les maladies infectieuses et contagieuses qui sont la règle. Parfois ce sont des sujets qui toussent facilement en hiver, qui ont présenté des épisodes grippaux fréquents ; plus rarement, on note, dans les années antérieures, une pleurésie, une bronchite suspecte, parfois encore une tuberculose osseuse, une laryngite, comme notre observation n° 8. Par contre les autres malades dont nous avons relevé les observations n'avaient pas d'antécédents personnels ou collatéraux.

Chez l'enfant, il est assez fréquent que l'on remarque l'existence d'une maladie anergisante, rougeole ou coqueluche, quelques mois auparavant.

B. — DÉBUT.

Le début de la granulie froide est très insidieux, étant donné le peu de signes qui extériorisent l'affec-

tion, et souvent le malade ne vient consulter qu'au bout de quelques mois. En général, c'est une sensation de fatigue, d'asthénie qui l'amène. Il se plaint de ne pouvoir effectuer son travail, il a perdu l'appétit, maigrit parfois un peu, a des insomnies, quelques sueurs nocturnes. Cependant le plus souvent la température reste normale, parfois existe une légère fièvre, mais qui ne dépasse pas 38° et reste généralement au-dessous de ce chiffre.

Les signes fonctionnels sont peu marqués. La dyspnée est constante pour Burnand et Sayé, mais discrète et demandant à être recherchée. On note parfois de la tachycardie, un léger degré de cyanose des extrémités et du visage.

Il existe une toux modérée qui ramène une expectoration d'abondance variable, plutôt minime cependant. La recherche des bacilles de Koch ne donne pas constamment de résultats. Burnand et Sayé, dans leur description clinique, insistent sur le fait qu'on le trouve rarement et que dans ce dernier cas, c'est après homogénéisation, car il est très peu abondant et l'examen direct est presque toujours négatif. Dans notre première observation, en effet, la bacilloscopie s'est montrée négative. La recherche était ici d'autant plus difficile que la malade ne crachait pratiquement pas. On a par contre retrouvé des bacilles de Koch chez les autres malades, à un moment donné de l'évolution de la maladie, sinon constamment.

Quant à l'hémoptysie, c'est un signe fréquent de la granulie froide. Pour Burnand et Sayé, l'hémoptysie

« est un signe particulièrement constant de cette maladie ». Ce peut être le symptôme d'alarme, comme dans l'une des observations de Hauteteuille, ou bien encore un des symptômes de l'évolution. Rarement abondante, elle est plus souvent modérée ou réduite à une expectoration sanglante, et dure plusieurs jours, sans s'accompagner de fièvre.

L'examen pulmonaire clinique ne montre encore que des signes très discrets. C'est à la percussion une diminution de la sonorité, à l'auscultation une diminution du murmure vésiculaire, une respiration rude et soufflante perçue dans la région hilare. Parfois quelques bruits adventices s'y surajoutent : râles sibilants dans la région du hile ou aux bases ; apparition fugace, après la toux, d'une bouffée de craquements légers le long d'une scissure ou en un point du parenchyme pulmonaire. Mais dans d'autres cas la sonorité du poumon reste normale, de même l'auscultation ne montre aucune diminution du murmure vésiculaire, aucun bruit adventice.

Chez l'enfant, un examen complémentaire est indispensable : la cuti-réaction, qui se révèle fortement positive. On peut pratiquer cette épreuve et l'intra-dermo-réaction chez l'adulte, en particulier si la recherche des bacilles de Koch ne donne pas de résultat. C'est ce qui fut pratiqué chez la malade de notre observation n° 1.

CHAPITRE IV

Radiographie.

Tels sont donc les signes généraux d'imprégnation tuberculeuse, les signes fonctionnels et physiques qui traduisent la granulie froide. La modération de tous ces signes va contraster avec les résultats de l'examen radiologique.

La radioscopie est ici très imprécise. Elle montre tout au plus une grisaille ou un voile des sommets, de sorte que ce seul examen non complété d'une radiographie ferait passer à côté de l'affection.

C'est la radiographie qui montre les lésions caractérisant la granulie froide et permettant d'en faire le diagnostic. On est actuellement d'accord au sujet des principes qui en régissent la technique. La radiographie doit être instantanée, un temps de pose trop long pouvant en effet donner de fausses images granuliques en accentuant la trame pulmonaire normale ; d'autre part, il faut noter l'intérêt de la télé-radiographie, à grande distance.

L'image radiographique de la granulie froide a été longuement décrite par Hautefeuille dans sa thèse :

« sur un fond généralement gris se dessine, avec plus ou moins de netteté, un semis de grains irrégulièrement arrondis, de dimensions variables, mais toujours petits : 1 à 3 mm. de diamètre. Leurs bords sont assez flous et ces fines taches se distinguent souvent assez mal des voisines, comme si plusieurs granulations, à des profondeurs variables et selon des axes plus ou moins décentrés se profilaient sur la plaque.

La répartition de ces taches n'est pas uniforme, généralement, correspondant aux faits anatomiques, leur confluence et leurs dimensions sont plus considérables aux sommets. Parfois même, elles peuvent se limiter au tiers supérieur ou avoir une prédominance hilare.

Elles peuvent prédominer d'un côté. Dans les cas où un des poumons est protégé par un pneumothorax, on peut les voir apparaître du côté opposé ».

Hautefeuille ajoute que la diminution de transparence du fond tient à l'importance du processus fibreux ou à l'extrême abondance des granulations. Celles-ci se distinguent mal à travers l'opacité des côtes.

Comme le dit Hautefeuille dans sa description, il arrive que les granulations n'occupent pas symétriquement les deux champs pulmonaires. Il a ainsi observé une image granulique unilatérale, l'autre côté étant comprimé par un pneumothorax. André et Gérard Patoir publient, en 1932, un cas de granulie

froide unilatérale sans pneumothorax du côté opposé, celui-ci étant indemne de lésion d'aucune sorte.

Dans d'autres cas, c'est une image bilatérale et à peu près symétrique, mais qui n'occupe pas la totalité du poumon. Elle se localise au lobe supérieur, ou à la partie inférieure du champ pulmonaire, ou encore auprès de la région hilare.

Nous avons relevé dans nos observations des phénomènes de cet ordre. Dans le cas n° 3, on se trouve en présence d'une image strictement unilatérale, les granulations siégeant dans le poumon droit. D'autre part, dans l'observation n° 9, l'image granuleuse se dispose des deux côtés, mais seulement dans les 2/3 inférieurs des champs pulmonaires. Dans l'observation n° 7, l'image est localisée aux lobes supérieurs.

Telle est l'image radiologique de la granulie froide, tout au moins au début de l'affection. Plus tard, en effet, dans le courant de l'évolution, on peut constater, d'après Burnand et Sayé, une augmentation de volume des nodules qui se conglomèrent plus ou moins pour former une tache opaque de plus gros calibre.

Ou bien encore cette agglomération se forme au sommet, quand les granulations y sont plus confluentes, et l'on obtient à la fin de la maladie une fonte caséuse avec une image cavitaire. D'après certains auteurs du reste, il ne s'agit pas de la transformation des granulations, mais d'une lésion caséuse associée qui se développe à côté des granulations primitives.

Quoiqu'il en soit, nous avons noté une image de caverne dans nos observations n° 2, n° 5 et n° 8.

Dans d'autres cas, l'image granuleuse reste pure, et après avoir persisté pendant des mois et des années, finit par disparaître sans laisser de trace, comme on peut le voir par la prise régulière de clichés.

CHAPITRE V

Évolution et pronostic.

Théoriquement, l'évolution de la granulie froide se fait lentement, car ce caractère évolutif fait partie de la définition. L'évolution en effet se poursuit durant des mois, parfois même des années, ainsi qu'on peut le vérifier sur les très nombreuses observations publiées à ce sujet. Cependant, cette évolution, en apparence favorable, reste essentiellement variable.

Dans un certain nombre de cas, après une phase d'imprégnation tuberculeuse qui a alerté le malade, l'état général redevient excellent, toux et expectoration disparaissent complètement, le poids augmente, le sujet reprend son activité, son travail et peut mener une vie normale comme par le passé. Les examens radiologiques répétés vont montrer, suivant les cas, une disparition progressive des granulations jusqu'à effacement complet, de sorte que l'image pulmonaire présente une clarté normale. Ou bien encore, les granulations ont disparu, mais persistent une moindre mobilité diaphragmatique, des travées scléreuses à point de départ hilaire, une diminution de la transparence pulmonaire témoignant d'un processus fibreux. Ou bien encore, malgré l'état général excellent et l'apparence

florissante du malade, l'image radiographique reste immuable, les granulations gardent leur situation, leur nombre et parfois se surajoutent ces signes de sclérose décrits dans le cas précédent.

Ces différents modes d'évolution, somme toute favorables, se font spontanément, le malade ayant en général fait une cure de repos de quelques mois, lors de la découverte de l'image radiologique, ou bien après un traitement plus ou moins prolongé d'injections de sels d'or. Dans les cas de granulie froide unilatérale, l'autre côté étant intact, on a pu proposer l'institution d'un pneumothorax, dont l'action s'est souvent montrée satisfaisante.

Dans l'observation n° 1, l'évolution dure depuis plus d'un an. L'état général est excellent, la malade mène une vie normale. Elle reçoit régulièrement des injections intraveineuses de sels d'or (crisalbine). L'image radiologique s'est remarquablement nettoyée, comme on peut l'observer en comparant les deux dernières radiographies, l'une du 27 novembre 1933 montrant les mêmes granulations, l'autre du 7 novembre 1934 montrant la disparition du granité et l'éclaircissement des deux champs pulmonaires.

La malade de l'observation n° 5 a été traitée par la sanocrysine que, d'ailleurs, elle a très mal supportée. Ici l'image radiologique est redevenue absolument normale, les granulations ayant disparu. La malade est suivie depuis dix ans et mène également une vie d'activité normale.

Ces cas de granulies froides correspondent donc

bien aux formes apyrétiques décrites par Empis, aux granulies discrètes et migratrices relatées par Bard et son élève Pallard.

Cependant, s'il existe des granulies froides à évolution favorable, bien souvent au contraire, après un intervalle de temps plus ou moins considérable, surviennent des accidents. Ce sont en général des accidents pulmonaires. Ils sont parfois annoncés par des poussées fébriles apparaissant de temps à autre, assez brèves d'ailleurs, à type de bronchite ou de congestion pulmonaire, caractérisés par une élévation de température passagère, accompagnée de réapparition ou de recrudescence de la toux, de l'expectoration, parfois d'une hémoptysie légère. Ces poussées régissent, puis se reproduisent. Au bout d'un certain nombre de celles-ci, l'état général se modifie, l'asthénie reparait, s'accroît, on note de l'anorexie et de l'amaigrissement, une toux fréquente ramenant une expectoration plus abondante et bacillifère. La température s'élève, devient oscillante et l'évolution se trouve brusquée. Tantôt c'est le tableau d'une granulie aiguë qui se trouve réalisé et la mort survient en quelques jours, au milieu d'un tableau de dyspnée intense, de cyanose, d'hyperthermie. Tantôt l'on constate, sur de nouvelles radiographies, l'apparition d'une condensation juxta-hilaire, souvent aussi du sommet, à laquelle s'ajoute ou succède une excavation. L'affection prend dès lors le type d'une tuberculose ulcéro-caséeuse, avec par conséquent le pronostic qu'elle comporte : souvent la mort rapide par extension des lésions, ou

encore mais plus rarement, la guérison après une longue cure hygiéno-diététique et un traitement de sels d'or.

Notre deuxième observation montre le cas d'un malade qui, après deux années d'évolution apyrétique, a vu brusquement des phénomènes apparaître : amaigrissement, fièvre et sueurs nocturnes, toux et expectoration fortement bacillifères. La mort survient dans un laps de temps très court, quelques jours, probablement par granulie aiguë, étant donné l'aspect de la dernière radiographie, pratiquée avant la mort. Il faut noter cependant l'existence d'une condensation du sommet droit, visible sur cette radiographie, mais l'image granulique bilatérale permet de supposer que c'est un processus granulique qui a emporté le malade.

Dans l'observation n° 5 on relève l'apparition, au cours de l'évolution, d'une excavation du lobe supérieur gauche. Cette lésion fibro-caséuse s'est pourtant cicatrisée, comme en témoignent les radiographies ultérieures.

Les complications mortelles hâtant l'évolution de la granulie froide peuvent être extra-pulmonaires. C'est ainsi que l'on observe au bout de plusieurs années en général, une tendance sans cesse croissante à la dyspnée, à la cyanose, tandis qu'apparaissent des œdèmes malléolaires, une hépatomégalie légère, de l'oligurie, tous signes réalisant un syndrome d'insuffisance cardiaque progressive. Et la mort se produit par ce processus.

Enfin, dans bien des cas, c'est l'apparition de céphalée, de contractures légères, raideur de la nuque, signe de Kernig, qui font porter le plus sombre pronostic. La température s'élève de façon modérée, mais le pouls devient bientôt irrégulier, tendu, des phénomènes bulbaires peuvent apparaître, l'amaigrissement est intense et rapide, un tableau de méningite tuberculeuse est réalisé qui tue le malade en quelques jours.

C'est une évolution particulièrement fréquente chez l'enfant. En effet, on voit exceptionnellement, parmi les très nombreuses observations présentées par différents auteurs, le nettoyage radiologique des lésions et très souvent la persistance de celles-ci sans aucun changement. En général, l'évolution, après quelques mois d'apyrexie et de latence clinique, est brusquée et terminée par une méningite tuberculeuse. Ou bien encore, c'est l'activation des lésions granuliques et le passage en quelques jours à la granulie aiguë qui cause la mort. C'est pourquoi on a pu conclure que pour l'enfant il ne s'agit en réalité que d'une phase plus ou moins longue de la maladie, qui se passe entre la découverte des lésions encore latentes et l'apparition des accidents aigus terminaux.

En définitive, sur le vu d'une granulie froide diagnostiquée par la clinique et la radiologie, le pronostic doit rester réservé. Car s'il n'est pas rapidement et irrévocablement fatal comme dans la granulie aiguë, il n'en comporte pas moins des accidents évolutifs graves, comme on vient de le voir : activation de la

granulie froide passant à une granulie aiguë, transformation en tuberculose ulcéro-caséreuse, accidents myocardiques progressifs associés.

Et même dans les cas dits favorables, si le malade, malgré un état général pleinement satisfaisant, continue à présenter soit une image granulique, soit un reliquat à type tuberculose fibreuse, il n'en reste pas moins sous le coup d'un accident évolutif dû à ces formes fibreuses de la tuberculose ou à la granulie froide elle-même, à des hémoptysies particulièrement, donc à un essaimage possible et au passage à une tuberculose rapidement évolutive.

Dans le cas de nettoyage radiologique complet, on ne devra pas oublier que le sujet a présenté, à un moment donné, des lésions pulmonaires, souvent une expectoration bacillifère, qu'il est par conséquent plus sensible qu'un autre vis-à-vis des infections pulmonaires et l'on devra le suivre cliniquement et radiologiquement durant des années sinon toute sa vie. D'ailleurs d'autres localisations tuberculeuses seront possibles ultérieurement chez ce malade : osseuse, ganglionnaire, épидidymaire, méningée même.

CHAPITRE VI

Diagnostic

Telle se présente la granulie chronique.

Le diagnostic de cette affection repose donc sur un minimum de signes cliniques, qui, par eux-mêmes, ne peuvent faire dire qu'il s'agit de granulie froide : ce sont des signes généraux d'imprégnation tuberculeuse, des signes fonctionnels minimes, qui, lorsque s'y surajoute une hémoptysie, doivent faire penser à une tuberculose, bien que ce dernier signe ne soit pas pathognomonique. Le diagnostic se fonde encore sur l'examen de l'expectoration, qui peut révéler la présence de bacille de Koch. Dans l'alternative contraire, on cherchera à établir la notion de tuberculose par la cuti-réaction, l'intradermo-réaction, de valeur chez le jeune enfant. On peut donc sur les faits cliniques et les antécédents poser le diagnostic d'affection pulmonaire chronique tuberculeuse, mais c'est évidemment l'image radiologique qui en donnera la confirmation. Burnand lui-même déclare qu'on pensera à la granulie froide lorsque « sur la radiographie thoracique d'un sujet apyrétique, on aura la surprise de découvrir une image typique de

granulie, des micronodules innombrables répartis très largement et d'une manière relativement uniforme sur les deux champs pulmonaires, à l'exclusion de lésions d'un autre type. Une fois constatée cette rencontre d'éléments tout à fait particuliers, le diagnostic s'orientera plus nettement vers la granulie froide s'il existe quelques signes discrets d'imprégnation tuberculeuse, des antécédents personnels ou familiaux suspects, une concomitance de lésions bacillaires extra-pulmonaires et l'absence de tout élément professionnel ou anamnestique permettant de soupçonner une étiologie non bacillaire ».

Enfin, le diagnostic sera confirmé par l'évolution lente, chronique, se poursuivant sur des mois ou des années.

On voit donc que, pratiquement, on ne peut conclure au diagnostic de granulie froide que sur la confirmation radiographique, l'image de granulations décrite plus haut. Or, si personne ne songe à mettre en doute que le semis de granulations ou de tubercules miliaires généralisés qui constitue la lésion fondamentale de la granulie ne se traduise par un granité radiologique, on ne peut à coup sûr, déduire qu'inversement, une image radiologique granulique soit nécessairement due à des granulations tuberculeuses contenues dans le parenchyme pulmonaire, donc à une granulie froide. On peut donc difficilement porter le diagnostic de l'affection sur une simple constatation radiologique, car les images radiographiques ne peuvent traduire intégralement les lésions

anatomo-pathologiques ; en fait, la radiographie ne peut pas correspondre à l'étude de « l'anatomie pathologique sur le vivant ».

Il semble, en effet, difficile de porter un diagnostic certain devant une image granulique. C'est ce que cherche à démontrer le Professeur Sergent dans ses dernières communications, à propos de « l'interprétation radiologique des images en mailles de filet », et de leurs rapports avec la granulie froide. Il s'agit d'images constituées par l'association de mailles de forme polygonale, irrégulièrement arrondies, et de nœuds, opacités punctiformes à contours de netteté variable, de 1/2 à 1 mm. Elles sont dues aux projections des contours lobulaires situés sur des plans parallèles, perpendiculaires ou obliques par rapport au rayon normal. Les contours lobulaires se projettent selon les cas suivant des mailles ou des nœuds. Naturellement les images punctiformes peuvent être dues à des opacités micronodulaires incluses dans le parenchyme, mais ce n'est pas constant.

Anatomiquement, l'opacification peut être située dans l'interstice périlobulaire, dans la paroi lobulaire, à l'intérieur du lobule.

L'image correspond donc :

- 1° à l'accentuation de la masse interstitielle de nature inflammatoire aiguë ou chronique, de nature vasculaire, liée à une congestion active comme dans les hémoptysies, à une congestion passive, comme dans certaines cardiopathies ;

2° à l'épaississement des parois par lobulite ou alvéolite ;

3° à l'accentuation du contour alvéolaire, par exsudat intra-alvéolaire, ou par reliquat de lipiodol.

Il est impossible de faire un diagnostic étiologique sur ces images radiologiques, d'après Sergent : « les images constituées par des grains et des réseaux, auxquelles nous donnons le nom d'images en mailles de filet, sont le témoignage d'une modification pathologique lobulaire, endo ou périlobulaire dont rien ne permet de préciser la nature ».

Devant le cas d'un malade qui présente un tel tableau radiologique, il convient d'éliminer un certain nombre d'affections non tuberculeuses, ce qui n'est pas toujours facile, car, nous l'avons vu, les antécédents pathologiques, héréditaires et collatéraux, peuvent se montrer négatifs, de même que la recherche des bacilles de Koch dans l'expectoration, ou la cuti ou l'intradermo-réaction. On pourra en premier lieu éliminer les granités pulmonaires révélés au cours d'une insuffisance cardiaque progressive, au cours d'une affection mitrale, rétrécissement, insuffisance ou maladie mitrale. On sait que dans ces circonstances, l'appareil pleuro-pulmonaire est souvent touché, qu'il se produit soit des accidents aigus, soit, et ceci nous intéresse davantage, des accidents chroniques à type de sclérose pulmonaire, tandis que peuvent se produire des hémoptysies. Ces images sont donc dues,

soit à la congestion passive du poumon, soit à la congestion active quand se surajoute une hémoptysie.

On devra également éliminer les fausses granulies pulmonaires de Bezançon et Braun. Ce sont des broncho-pneumonies non tuberculeuses, de type miliaire, d'où leur image radiologique, réalisant macroscopiquement l'aspect de granulie froide, constituées microscopiquement par des éléments pneumoniques miliaires. Le tableau clinique reste d'ailleurs un peu différent, en particulier pour la courbe thermique, qui est plus irrégulière et au-dessus de la normale.

Un diagnostic est très délicat : la pneumokoniose. Ici c'est le plus souvent une surprise radiologique chez un malade qui se fait examiner pour une raison quelconque. En effet, l'état général est parfait, il n'y a ni amaigrissement, ni toux, ni expectoration. La recherche des bacilles de Koch reste naturellement négative, mais il est très difficile de ne pas conclure à une tuberculose devant l'image radiologique, les arguments en faveur de la pneumokoniose étant pratiquement nuls.

Il en est ainsi de la silicose qui s'observe chez les mineurs et se traduit par une image finement nodulaire des deux champs pulmonaires. Ici, non seulement le diagnostic de silicose est délicat, mais l'association possible d'une tuberculose le rend encore plus difficile et l'on doit répéter chez un tel malade les examens de crachats et les cuti-réactions.

On discute également les essaimages pulmonaires de la carcinose miliaire.

D'autre part, il a été dernièrement signalé par Pautrier, à la séance de la Médicale des Hôpitaux du 2 novembre 1934, l'existence d'images granuliques au cours d'une affection dite maladie de Besnier-Boeck, connue des dermatologistes en raison des lésions cutanées qui la caractérisent, d'où son nom de « sarcoïde dermique » puis de « lupôïde miliaire bénigne ». A côté des lésions cutanées, il existe des lésions de tout le système ganglionnaire, des os, du foie, du rein et particulièrement du poumon, dont l'aspect le plus typique « est représenté par une multitude de petites granulations disséminées symétriquement dans les poumons, se condensant vers les pôles et formant parfois une sorte de tramite ».

Histologiquement, ces nodules inter et intra-alvéolaires sont constitués par des agglomérations de cellules épithélioïdes, avec ou sans zone lymphoïde périphérique. Il n'y a pas de tendance à la nécrose.

Un diagnostic doit, enfin, être discuté : celui de sclérose nodulaire du poumon, étudiée au cours de ces dernières années par Macaigne et Nicaud.

Ces malades se présentent avec les mêmes signes d'imprégnation tuberculeuse que dans la granulie froide, de façon encore plus atténuée même. L'apyrexie est de règle, on observe de la toux et une expectoration modérée dans laquelle des examens répétés ne parviennent pas à mettre en évidence le bacille de Koch. L'évolution se poursuit durant des mois.

A la radiographie, on a la surprise de constater une image à aspect granité, plus condensée dans la

région para-hilaire, granulations à peu près symétriques, s'accompagnant de quelques arborisations broncho-vasculaires plus ou moins réticulées.

On ne note pas de lésion cavitaire surajoutée.

Histologiquement, les lésions sont constituées par des îlots de sclérose formant des granulations noires.

Microscopiquement, ces granulations sont faites de condensations parenchymateuses centrées par un amas fibreux arrondi. Il s'agit d'une alvéolite oblitérante à tendance fibreuse. Les alvéoles, aplatis et épaissis, entourent les granulations. « Le stade nodulaire se constitue par épaissement progressif de la trame conjonctive centrale qui étouffe peu à peu les cellules alvéolaires. Le nodule se complète peu à peu par l'accolement des alvéoles périphériques tassés et sclérosés. C'est ainsi que se forment les blocs fibreux nodulaires définitifs dont le centre est constitué de rubans fibreux entrelacés ou tissés entre eux. Les fibres les plus externes se fusionnent avec les franges d'alvéolite par tassement ».

Donc, c'est bien l'aspect clinique et radiologique de la granulie froide décrite par Burnand et Sayé. Mais on ne retrouve aucun antécédent tuberculeux, le bacille de Koch n'est jamais décelé malgré les recherches les plus minutieuses, non plus qu'aucun caractère des lésions tuberculeuses spécifiques. Il ne semble donc pas s'agir d'une affection tuberculeuse.

Dans le cadre de la tuberculose, il faut discuter un certain nombre d'affections. Tout d'abord, la granulie

aiguë, qui, en dehors de son aspect clinique bien différent, en particulier l'élévation de la température, la dyspnée intense, la cyanose, se présente radiologiquement de façon également différente. En effet, le fond est moins gris, les granulations séparées les unes des autres par des espaces plus clairs, d'où une image en « pseudo-nid d'abeilles ».

On discutera encore les granulies discrètes ou migratrices de Bard et Pallard. De même aspect radiologique que la granulie froide, elles s'en distinguent par de légers écarts du tableau clinique, en particulier une température souvent subfébrile, et par une évolution plus rapide.

On distinguera également de la granulie froide les poussées épisodiques et localisées de la tuberculose fibreuse. Il s'agit dans ce cas d'un mode d'extension de la tuberculose, mode d'extension un peu particulier, mais qui n'en fait pas moins partie de l'affection tuberculose fibreuse, de sorte qu'il est difficile de l'individualiser et d'en faire une maladie autonome.

Ici intervient l'intrication entre tuberculose fibreuse et granulie froide. Ces deux formes de la tuberculose comportent en effet bien des points communs. Cliniquement d'abord, c'est le même état général satisfaisant, l'activité normale ou presque, l'absence d'amaigrissement, la température normale sauf en période de poussée. C'est le peu de signes fonctionnels, la toux et l'expectoration minimales, dans laquelle on a peine à mettre en évidence le bacille de Koch. Ce sont enfin les hémoptysies, fréquentes et dans la tuberculose

fibreuse et dans la granulie froide. L'évolution elle-même est assez semblable. En tout cas un certain nombre de granulies froides évoluent radiologiquement vers une image fibreuse plus ou moins développée, surajoutée aux granulations ou remplaçant les granulations. Même l'image fixée de granulie qui reste semblable à elle-même durant des années, évoque la tuberculose fibreuse dans certaines de ses formes.

Radiologiquement, ces formes de tuberculose fibreuse peuvent donner des images de granulations, en particulier après hémoptysies, ce qui a fait discuter dans bien des cas le diagnostic de granulie froide, l'image caractéristique pouvant être aussi bien due aux nodules miliaires de la granulie qu'à l'essaimage post-hémoptoïque et à la congestion active du poumon.

Quoi qu'il en soit, on peut traduire des images radiologiques de certaines tuberculoses fibreuses par les faits suivants : une modification de la transparence générale, un aspect réticulé comme dessiné à la pointe d'un crayon, rayonnant du hile vers la périphérie ; une multitude de grains très fins disséminés dans les deux champs pulmonaires, confluent au voisinage des hiles, parfois groupés en corymbes, « donnant l'aspect d'un fin tamis parsemé de grains de sable », des aspects de symphyse pleurale, de scissurite, d'attraction médiastinale.

Or, la description radiologique de Burnand et Sayé se rapproche beaucoup de la description ci-dessus : ce sont des nodules fins conglomérés ou plus ou moins

clairsemés. S'ils sont très nombreux et serrés, il en résulte un voile presque uniforme. Si la répartition est plus clairsemée, « on note un réseau de lignes fines apparaissant avec netteté et produisant de petits nodules en chapelet plus ou moins réguliers, les traînées forment un réseau où se distinguent de petits cercles représentant des lumières de bronches atteintes de péribronchite. Le réseau et ces taches lenticulaires occupent, soit la partie moyenne des deux poumons et se disposent alors en deux éventails symétriques à centre hilair, soit la presque totalité des deux plages pulmonaires ».

Comme on le constate, il peut donc être extrêmement difficile d'affirmer qu'il s'agit ou non d'une granulie froide devant ces signes cliniques et radiologiques, et en particulier, lorsqu'on voit pour la première fois le malade lors d'une première hémoptysie. La radiographie montrant un granité, comment savoir si celui-ci est dû à l'essaimage hémoptoïque ou s'il existait avant l'hémoptysie et était la traduction de nodules miliaires parenchymateux, de nodules de granulie froide? La question peut être tranchée par l'évolution, de façon relative d'ailleurs. En effet, l'image granulique post-hémoptoïque disparaît assez rapidement dans les mois qui suivent l'hémoptysie. Au contraire, le granité de la granulie froide persiste plus longtemps, un an et plus, et parfois ne s'efface pas. Mais, en règle générale, une image granulique découverte après une hémoptysie ne doit pas faire porter le diagnostic de granulie froide.

On voit donc la difficulté du diagnostic de la granulie froide, d'autant plus grande que cette affection est pour la grande part caractérisée et définie par son aspect radiologique.

Or cet aspect radiologique demeure sujet à nombre d'interprétations, d'après ce qu'il a été dit plus haut.

En définitive, dans bien des cas, on cherchera à confirmer le diagnostic de granulie froide par l'évolution. Une évolution chronique, se faisant avec un état général excellent, une image persistante et fixée de granulations, un nettoyage radiologique au bout de plusieurs années, une terminaison brusque et tardive par une granulie aiguë ou une méningite tuberculeuse, seront en faveur de la granulie froide.

Mais il faut savoir que certains cas resteront pratiquement insolubles, l'évolution n'étant pas suffisante pour trancher la question.

C'est ainsi que dans le cas de notre observation n° 1, qui correspond cliniquement et radiologiquement à la granulie froide, dont l'évolution paraît également conforme à ce diagnostic, on pourrait discuter cependant la nature de l'affection causale par le fait que les examens de laboratoire se sont constamment montrés négatifs vis-à-vis de la recherche du bacille de Koch, et que trois cuti-réactions, puis une intra-dermo-réaction à la tuberculine se sont montrées négatives irrévocablement. Cependant on a conclu à une origine tuberculeuse en raison de l'absence totale d'une autre étiologie possible.

Notre observation n° 4 correspond fort probable-

blement à une image granulique post-hémoptoïque. En effet, il existait au début des lésions caséuses unilatérales sans aspect de granulations. Celles-ci ont fait leur apparition après une abondante hémoptysie et persistent encore au bout de deux mois. On peut donc conclure ici à un granité post-hémoptoïque.

Le cas de l'observation n° 3 apparaît comme assez différent. Il s'agit en effet ici de l'évolution de lésions parenchymateuses caséuses vers une image granulique, évolution qui s'est faite dans l'espace de cinq mois. En même temps, les signes cliniques ont rétro-cédé, l'état général est excellent ; il semble donc que l'on puisse conclure à la transformation fibreuse des lésions selon un type miliaire, ce qui montre une fois de plus le rapport entre tuberculose fibreuse et granulie froide.



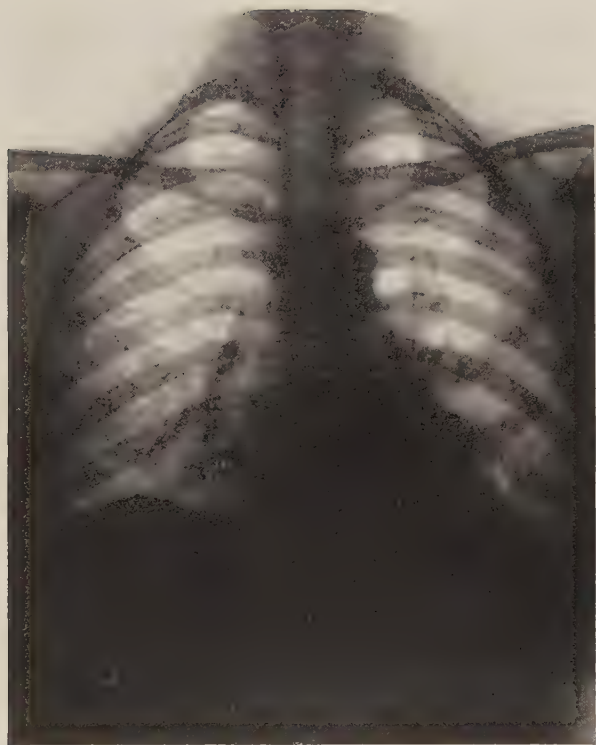
OBSERVATION N° 1.

Mme B... Marthe (2 novembre 1933).



OBSERVATION N° 1.

Mme B... Marthe (7 novembre 1934).



OBSERVATION N° 3.

M^{me} M... Marcelle (13 novembre 1934).

Conclusions

1° Il convient de restreindre dans ses justes limites l'affection décrite par Burnand et Sayé sous le nom de granulie froide.

2° Elle se caractérise par son allure clinique silencieuse, par son évolution chronique, par son image radiologique granitée, tous signes associés à des antécédents tuberculeux personnels ou collatéraux, à des examens de laboratoire et des cuti-réactions positifs.

3° Le simple vu d'une image radiologique granulique n'implique pas granulie froide. Il peut s'agir de tuberculose fibreuse, d'image post-hémoptoïque, de sclérose nodulaire du poumon. Il peut s'agir de forme transitoire au cours d'une tuberculose pulmonaire banale, ou d'une forme de début de tuberculose pulmonaire, ou inversement d'une forme de cicatrisation d'une lésion parenchymateuse plus étendue et non granulique.

4° Pour les formes qui correspondent réellement à la granulie froide de Burnand et Sayé, le terme de granulie froide semble approprié, signifiant une évo-

lution clinique silencieuse, apyrétique et prolongée contrastant avec l'image radiologique de granulie.

5° Chez l'enfant, toutefois, pour lequel l'évolution, plus ou moins longue, se termine bien souvent par une phase granulique aiguë ou une méningite tuberculeuse, l'aspect de granulie froide n'apparaît que comme une phase de la maladie, un décalage entre l'apparition radiologique des lésions et leur manifestation clinique aiguë terminale. A ces formes, conviendrait mieux le terme de « formes ambulatoires de la tuberculose pulmonaire à image⁸ finement nodulaire ».

Vu : le Président de la thèse,
A. LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEUILLE. — Le problème des granulies froides. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 886.
- AMEUILLE et HUGUENIN. — Forme nodulaire et forme diffuse de la tuberculose pulmonaire. *Pr. méd.*, 24 mai 1930, p. 689.
- ANGIRANY. — Le rôle de la radiologie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Masson, 1931.
- ARIEL (M.-B.). — Histologie pathologique de la tuberculose miliaire d'après les recherches de granulations argentophiles. *Beitr. Klin. Tbk.*, 80, H. 1, 1932.
- ARMAND-DELILLE et GAVOIS. — Granulies atténuées, granulies froides et localisations tuberculeuses chez l'enfant. *La Médecine*, mai 1933, p. 357.
- ARMENGAUD. — Tuberculose miliaire, séro-réaction de Widal. *Revue internationale Méd. et Chirurg.*, 25 janvier 1911.
- APERT. — Granulie froide subterminale. *Pr. méd.*, 9 mai 1928.
- ASCHOFF. — *Deut. Klin. Woch.*, n° 34, 1922 ; *Munch. med. Woch.*, n° 69, 1922.
- BARD. — Formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. Maloine, 1927.

- BAER. — Report of case of healed miliary tuberculosis. *Am. J. dis. child.*, 1924, XXVII, 110.
- BARNET (P.) STIVELMAN. — Calcified pulmonary miliary tuberculosis. *Amer. rev. tuberc.*, oct. 1932, p. 437.
- BARON. — Bacillémie tuberculeuse. *Thèse Paris*, 1903.
- BASTECKY. — Analyse des images radiologiques de la tuberculose pulmonaire du point de vue de la détermination du cycle évolutif d'après la classification de Ranke. *Cas. lek. cesk.*, 1928, p. 967, n° 1, in *Zeschr. f. Tbk.*, S. 80, Bd 51, 1928.
- BÉCLÈRE. — Radiologie. *Traité de Pathologie* Sergent, t. XXXII.
- BELOT et DURIN. — Deux cas de granulie pulmonaire généralisée invisible à la radioscopie. *Bull. et Mém. Soc. Radiol. méd. franç.*, février 1928, p. 68.
- BERNARD (Etienne). — Granulie froide et tuberculose fibreuse. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 904.
- BERNARD (Léon). — Tuberculose pulmonaire. Etude de phtisiologie clinique et sociale. Masson, 1925.
- La signification des tuberculoses miliaires dites « granulies froides ». *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 946.
- BERNARD (Léon) et THOYER. — Lésions pulmonaires disséminées curables après hémoptysies. *Revue de Tuberc.*, 10 mars 1932, p. 624.
- BEZANÇON. — La notion de granulie froide et l'interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 953.
- BEZANÇON et BRAUN. — Granulation tuberculeuse et tubercule miliaire. *Annales d'An. pathol.*, 16 décembre 1926, p. 957 ; *Revue de Tuberc.*, juin 1928, p. 429.

BEZANÇON, BRAUN et DUHAMEL. — Interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire au cours de certaines tuberculoses fibreuses hémoptoïques. *Paris méd.*, 19 février 1927, p. 177.

— Interprétation de certains aspects granuleux radiologiques. *Revue de Tuberc.*, t. 8, 1927, p. 406.

BEZANÇON et DELARUE. — Etat actuel du problème des granulies. *La Médecine*, mai 1930, p. 361.

— Remarques sur la structure et le mode de formation des nodules miliars du poumon. *Revue de Tuberc.*, 1930, t. 11, p. 808.

— La granulie et les granulations tuberculeuses. *Pr. médic.*, 15 mars 1930, p. 369.

— Les formes histologiques des nodules miliars du poumon. *Annales d'an. pathol.*, mars 1930, p. 249.

BEZANÇON, BERNARD (E.) et SCHWOB. — Nettoyage radiologique et guérison dans un cas où existait un semis confluent d'images micronodulaires. *Revue de Tuberc.*, avril 1932, p. 390.

BLAINE. — Röntgenologic evidence of apparently healed miliary tuberculosis of the lungs. *Am. s. Röntgenol.*, 1924, XI, 233.

BOULANGER et PILET. — *Paris méd.*, 12 janvier 1929.

BOURGEOIS. — Granulies curables. *Thèse Paris*, 1927.

BRULÉ, HUGUENIN et FOULON. — Etude anatomo-clinique d'une pseudo-grulie à évolution subaiguë. *Annales d'An. pathol.*, nov. 1927, p. 1022.

— Un cas de pseudo-grulie subaiguë. *Méd. Hôp. Paris*, 27 janvier 1928, p. 117.

BURNAND. — Physionomie clinique des poussées granuliques au cours de la tuberculose pulmonaire, *Annales d'An. pathol.*, juin 1923,

- Un cas de granulie chronique avec autopsie et examen histologique. *Annales de Méd.*, juillet 1925.
- Considérations sur la granulie froide, à propos d'un cas compliqué d'érythème chronique. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 889.
- BURNAND et SAYÉ. — Granulies froides et granulies chroniques. *Annales de Méd.*, mai 1924, p. 365.
- CALMETTE. — Le virus tuberculeux, granulémie pré-bacillaire et bacillose. *Pr. médic.*, 19 mars 1930, p. 385.
- CARDIS. — Etude radiologique de la classification de la tuberculose pulmonaire d'Aschoff-Nicol. *Revue méd. de Suisse romande*, avril 1925, p. 281.
- COMBY. — Tuberculose miliaire chronique. *Arch. de Méd. infant.*, juillet 1932, p. 443.
- COURCOUX. — A propos de la granulie. *Revue de la Tuberc.*, 12 mai 1930, p. 818.
- COURCOUX et GILSON. — L'effacement des images radiologiques du poumon. *Revue de Tuberc.*, 1927, t. 8, p. 377.
- DAMAS. — Granulie à forme thoracique dans la première et la moyenne enfance. *Thèse Paris*, 1924.
- DEBLOIS. — Typho-bacillose chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1922.
- DEBRÉ et LELONG (M.). — La granulie froide chez l'enfant. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 922; *Bull. union intern. contre tuberc.*, juillet 1934, p. 250.
- DECLoux et RIBADEAU-DUMAS. — Diagnostic radiologique de la granulie pulmonaire. *Méd. Hôp. Paris*, 7 mars 1913, p. 581.
- DELAHUE. — Formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires. *Thèse Paris*, 1930,

- Les limites du cadre anatomo-clinique de la tuberculose miliaire, *Revue médic. franç.*, juin 1932, p. 561.
- DELARUE et FOULON. — Remarques sur un cas de tuberculose miliaire chez un nourrisson, *Annales d'An. pathol.*, 6 février 1930, p. 243.
- DIELMAN (H. T.). — Granulie découverte occasionnellement, *Nederl. Tijdschr. genesk.*, 1930, p. 974, II, H. 48, in *Zschr. f. Tbk.*, 371, Bd 60, 1931.
- DUFOUR (H.). — Réflexions à propos d'une granulie pulmonaire froide. *Méd. Hôp. Paris*, 7 juillet 1933, p. 1036.
- Evolution radiographique d'une granulie pulmonaire froide, *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 898.
- EDEL. — Zur genese der miliaren lungen. *Beitr. z. Klin. d. Lubeck*, sept, 1932, LXXX, 599, in *Amer. rev. tuberc.*, 1933, t. 27, p. 22.
- EMPIS. — La granulie, 1865.
- FERRU et PÉROCHON. — Granulie froide infantile revue après 7 ans. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 932.
- FOIX. — Quelques cas de fausses granulies froides *Revue de Tuberc.*, 1932, t. 13, p. 276.
- GARDNER. — *Amer. rev. of tuberc.*, mai 1922, p. 163.
- GIRAUD. — Contribution à l'étude des granulies chroniques du poumon. *Paris méd.*, 25 juin 1927, p. 617.
- GIRAUD et SÉDAD. — Conceptions allemandes actuelles sur l'évolution générale et la tuberculose. *Revue de la Tuberc.*, février 1924.
- GREENGARD. — Miliary tuberculosis in children. *Amer. rev. of tuberc.*, oct. 1928, p. 392.

- GRENET et ISAAC-GEORGES. — A propos de 3 observations de tuberculose micronodulaire subaiguë ou chronique chez l'enfant. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 914.
- GUINARD. — Un cas probable de granulie froide. *Bull. de Société de Méd. de san. et de disp. d'Hyg. soc.*, déc. 1926, p. 9.
- GUNTHER, ELIAS. — Granulie chronique. *Mschr. Kinderheilk.*, 1931, Bd 49, H. 5, in *Zschr. f. Tbk.*, Bd 62, S. 311, 1931.
- HAUTEFEUILLE. — Contribution à l'étude de la granulie froide et chronique. *Thèse Paris*, 1926.
- HÉBERT. — Un cas de granulie pulmonaire guérie par vaccinothérapie anti-tuberculeuse. *La Clinique*, juin 1928, p. 269.
- HEIMANN-HATRY (W.). — Contribution à l'étude clinique de la granulie chronique. *Med. Klin.*, 1928, N^o 51, S. 1985, in *Zschr. f. Tbk.*, Bd 53, S. 350, 1928.
- HESSE (Didier). — Les granulies froides. *L'Hôpital*, août 1930, p. 512.
- HESSE (Yvonne). — Granulie pulmonaire occulte et froide de la grande enfance. *Thèse Paris*, 1930.
- HUGUENIN et ALBOT. — Sclérose nodulaire du poumon, 5 mars 1930, p. 369.
- HUGUENIN et DELARUE. — Granulie et tubercule miliaire à topographie lobaire. *Annales d'An. pathol.*, juillet 1928.
- INNHAUSER. — Tuberculose miliaire guérie. *Dtsch. med. Wschr.*, 1931, N^o 31, in *Zschr. f. Tbk.*, S. 438, Bd 63, 1932.
- JACOB et Cournand. — 3 cas de tuberculose pulmonaire

chronique avec image radiologique finement nodulaire disséminée. *Méd. Hôp. Paris*, 26 juillet 1928, p. 1239.

JOUSSET. — La granulie. *Monde médic.*, oct. 1925, p. 761.

KAHN. — *Amer. rev. Tuberc.*, 1926, p. 52.

LANARI (E.) y AGUIRRE (Juan). — La tuberculose miliaire et son interprétation radiologique. *Arch. argent. Enfum. apar. resp.*, 1, n° 2, 1933, in *Zschr. f. Tuberk.*, S. 146, Bd 69, 1933.

LANGERON et JEANNIN. — Granulie pulmonaire sans signes d'auscultation révélée par la radiographie et la recherche de B. K. dans le sang. *Lyon méd.*, 23 mai 1926, p. 615.

LA TORRE. — Contribution clinique à l'étude de la granulie sans fièvre. *Riforma medica*, 30 mars 1925.

LENK (R.). — Zur Differentialdiagnose zwischen der miliaren Tumorse und Tuberkulose in Röntgen hilde. *Klin. Wschr.*, juillet 1922, in *Amer. rev. tuberc.*, 1930, t. 21, p. 62.

LETULLE et BEZANÇON. — Granulation tuberculeuse et tubercule miliaire des poumons. *Pr. médic.*, 23 sept. 1922, p. 817.

— 2 observations d'asphyxie tuberculeuse non consécutive à la granulie. *Revue de Tuberc.*, 1922.

LÉVI-VALENSI. — Granulie froide chez un individu syphilitique et paludéen. *Méd. Hôp. Paris*, 26 oct. 1934.

LONGCOPE. — The diagnosis of healed miliary tuberculosis. *Am. J. ræntgenol.*, 1924, III, 289.

MACAIGNE et NICAUD. — Sclérose nodulaire du poumon à type miliaire. Relation entre les lésions et les

images radiologiques. *An. d'an. pathol.*, 3 nov. 1927, p. 1028 ; *Pr. médic.*, 15 février 1928, p. 196 ; *Méd. Hôp. Paris*, 25 nov. 1927, p. 1563.

— Les lésions alvéolaires de la granulie expérimentale. *Pr. médic.*, 17 déc. 1930.

MATHIEU. — Formes atypiques et latentes de la granulie thoracique chez les enfants. *Journ. de Méd. et Chirur. prat.*, 1924, p. 711.

MATTEI. — Granulie pulmonaire froide. *Marseille médic.*, 27 janvier 1932, p. 708.

MILLER. — Rôle of the reticulum of the lung in healin of miliary tuberculosis. *Amer. rev. tub.*, 1926.

MOURIQUAND, BERNHEIM et TUIG. — La phase radiologique de la granulie pulmonaire chez l'enfant. *Lyon méd.*, 5 juin 1928.

MUNCHBACH (W.). — Ein Beitrag zur differential Diagnose der Miliartuberkulose. *Beit. z. Klin. d. tuberk.*, 1929, LXXI, 166, in *Amer. rev. tuberc.*, p. 79, 1931, p. 23.

NAVEAU. — De la nécessité de l'examen radiologique pour faire le diagnostic de granulie froide. *Bull. et Mém. de Soc. de Radiol. méd. franç.*, juillet 1932, p. 451.

NEVAL. — Contribution à l'étude de la tuberculose miliaire à évolution lente chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1933.

NICAUD. — De la difficulté de l'interprétation des images radiologiques micronodulaires. Sclérose nodulaire du poumon à image radiologique granuleuse. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 936.

— Tuberculose miliaire chronique expérimentale. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 941.

NOBÉCOURT. — Granulie pulmonaire lente et occulte de

- la grande enfance. *Journ. des Prat.*, 17 mars 1928, p. 161 ; *La Tuberculose*, leçon IX, 1929.
- Granulie pulmonaire chez les enfants. *La Médecine infant.*, août-sept. 1923.
- Sur les tuberculoses apyrétiques des nourrissons. *Journal des Praticiens*, 15 oct. 1927, p. 673.
- NOBÉCOURT et PAISSEAU. — Granulie apyrétique. *Méd. Hôp. Paris*, 16 déc. 1910, p. 731.
- NONNENBRUCH. — Etude d'une forme particulière de granulie chronique. *Deutsch. med. Wschr.*, 1931, N° 22, in *Zschr. f. Tbk.*, Bd 62, S. 285, 1931.
- OPIE et ANDERSON. — First infection with tuberculosis by way of lung. *Amer. rev. tuberc.*, 1926.
- PALACIO. — Le problème de la granulie apyrétique. *Arch. de Tisiol.*, 1909, vol. 5, n° 4, in *Zschr. f. Tbk.*, S. 361, Bd 56, 1930.
- PALLARD. — Granulie discrète. *Thèse Genève*, 1901.
- PATOIR (André et Gérard). — Granulies froides unilatérales. *Réun. méd. chirurg. de Lille*, 22 juin 1931 ; *Progrès méd.*, n° 36, 3 sept. 1932, p. 1524.
- PAUTRIER. — Lésions granuliennes pulmonaires de la maladie de Besnier-Boeck. *Méd. Hôp. Paris*, 2 nov. 1934.
- PELLÉ (A.). — Granulie pulmonaire froide. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 900.
- PIERSON (Philip). — Healed generalised miliary tuberculosis. *Amer. rev. tuberc.*, avril 1926.
- POTÉZ. — Classification de la tuberculose pulmonaire de l'adulte. *Thèse Paris*, 1925.
- RAIMONDI, USLENGHI et SCARTISCINI. — Considérations chimico-radiologiques sur la tuberculose mi-

- liaire du poumon. *Arch. Tisiol.*, 8 nov. 1932, in *Zschr. f. tuberk.*, Bd 68, S. 211, 1933.
- RAMON. — La granulie. Ses formes cliniques. Son diagnostic. *Progrès médic.*, 29 avr. 1921, p. 509.
- RENNEBAUM. — Beitrag zur Verlag der chronischen Miliartuberkulose in kindesalter. *Beitr. z. Klin. d. tuberk.*, août 1932, p. 500, in *Amer. Rev. tuberc.*, 1933, t. 27, p. 17.
- RIBADEAU-DUMAS, DEBRÉ et ROLLAND. — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. *Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} mai 1924.
- RIBADEAU-DUMAS et WEILL (A.). — Diagnostic radiologique de la granulie chez les nourrissons. *Bull. Soc. Pédiatrie*, 11 février 1913.
- RIST. — *La Tuberculose*, 1927. Paris, A. Colin, édit.
- RIST, ROLLAND, JACOB, HAUTEFEUILLE. — Quelques cas de granulie froide et de granulie chronique. *Méd. Hôp. Paris*, 4 juin 1926, p. 934.
- Etude anatomo-clinique de la tuberculose miliaire. *Revue de Tuberc.*, octobre 1927.
- ROLLAND, JACOB, HAUTEFEUILLE. — A propos de l'anatomie pathologique des tuberculoses miliaires subaiguës et chroniques. *Ann. d'An. pathol.*, déc. 1926, p. 984.
- ROSENKRANZ et VALETTE. — A propos de la granulie froide. *Strasbourg médical*, 5 sept. 1932, p. 534.
- ROUBIER, DOUBROW, FROMENT et GIRARD. — Les granulies anergiques. *Revue de Tuberc.*, 1930, t. 11, p. 1144.
- ROUSLACROIX. — Un cas de granulie froide. — *Arch. méd. chirurg. de l'ap. resp.*, sept. 1929, p. 463 ; *Marseille méd.*, 25 mai 1929, p. 730.

- SAYÉ. — Les types anatomo-radiologiques de la lésion tuberculeuse pulmonaire initiale de l'adolescent et l'adulte. *Revue de Tuberc.*, mai 1932.
- SAYERS et HERIWETHER. — Miliary lung disease due to unknown cause. *Am. J. Ræntgenol. and rad. ther.*, mars 1932, XXVII, 337.
- SCHWENK (W.). — Critique de la description « tuberculose pulmonaire miliaire chronique » de l'enfant. *Mschr. Kinderheilk*, 54, H. 1, in *Zschr. f. Tub.*, S. 75, Bd 66, 1932.
- SERGET, COTTENOT et POUMEAU-DELILLE. — L'interprétation radiologique des images en mailles de filet et la granulie froide. *Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, p. 952 ; *Pr. méd.*, 17 nov. 1934, p. 1809.
- SERGET et RIBADEAU-DUMAS. — *Traité de Pathologie*, t. XVII et XVIII, « la tuberculose ».
- TRÉMOLLIÈRES et MOUSSOIRE. — Granulie froide subaiguë à forme toxique. *Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} juin 1928, p. 922.
- UHR. — Subacute miliary tuberculosis. *Am. J. dis. child.*, 1930, XL, 1269.
- VENDEUVRE. — Contribution à l'étude de la granulie froide et chronique. *Soc. Méd. mil. franç.*, déc. 1931, n° 10.
- Contribution à l'étude clinique et radiologique de la granulie froide et chronique. *Nord méd.*, 15 juillet 1932, p. 585.
- WORINGER. — Infiltration pulmonaire chronique survenant chez l'enfant tuberculeux et disparaissant après une durée de plusieurs mois. *Revue de Tuberc.*, oct. 1924, p. 616.

